

## Dystrophie musculaire des ceintures

### Qu'est-ce que la dystrophie musculaire des ceintures ?

La dystrophie musculaire des ceintures (DMC) englobe un groupe de maladies neuromusculaires qui affectent essentiellement les muscles volontaires situés autour des épaules et de la région pelvienne (les hanches). Dans certains cas, les muscles du cœur et de l'appareil respiratoire sont également touchés. Les DMC se présentent sous des formes diverses et leur gravité, l'âge de leur manifestation clinique (le

moment où apparaissent les premiers symptômes) ainsi que leur mode de transmission varient d'un type de maladie à l'autre. Ces variations dépendent du type d'altération des gènes. Nos empreintes génétiques sont constituées de milliers de gènes différents qui contiennent l'information nécessaire à la production de protéines spécifiques. Les gènes peuvent être altérés par des modifications (mutations) dans la séquence des structures chimiques, connues sous le nom de paires de bases (représentées par les lettres A,T,C et G), dont ils sont constitués. Les caractéristiques des diverses formes de DMC et leur degré de gravité sont déterminés par le type de mutation qui s'opère au niveau d'un même gène ou de gènes différents. Jusqu'à présent, les chercheurs ont identifié quatorze gènes dont la mutation risque de provoquer l'apparition d'une DMC et ils continuent de travailler à l'identification d'autres gènes susceptibles d'entraîner ce type de maladie.

### Quels sont les symptômes de la dystrophie musculaire des ceintures ?

Les DMC peuvent affecter la région des hanches, celle des épaules ou les deux. Les premières manifestations se traduisent par des difficultés à marcher, à courir ou à se relever du sol. Tôt ou tard, les personnes atteintes éprouveront de la difficulté à monter des escaliers, à se relever d'une position accroupie et à marcher. Si l'atrophie touche les muscles des épaules, il leur sera également difficile

### Quel degré d'invalidité provoque la DMC ?

De façon générale, la dystrophie musculaire des ceintures n'est pas une maladie mortelle. Le plus grand danger provient de l'affaiblissement des muscles cardiaques et de l'appareil respiratoire. Bien que ces cas soient très rares, il est donc recommandé de surveiller les signes de complications cardiaques ou respiratoires au cours des stades avancés de la maladie. Les personnes atteintes de DMC devront généralement se déplacer en fauteuil roulant au bout de quelques années, mais certaines conserveront leur mobilité toute leur vie.

### À quel âge se déclare la DMC ?

Ces maladies présentent des paramètres tellement variables qu'il est difficile de déterminer l'âge auquel un type particulier de DMC va se déclarer. Les gens atteints de DMC prennent généralement conscience d'une anomalie lorsqu'ils commencent à avoir une démarche dandinante causée par l'affaiblissement des muscles pelviens et des membres inférieurs.

d'étendre les bras, de les lever ou de porter des objets lourds. Le cerveau, l'intellect et les sens ne sont pas affectés. Certaines formes rares de DMC ont des répercussions sur le muscle cardiaque et peuvent entraîner des défaillances cardiovasculaires ou des irrégularités du rythme cardiaque. D'autres formes peu fréquentes de DMC peuvent perturber l'appareil respiratoire et provoquer de la somnolence, des maux de tête et un manque d'énergie. Comme ces symptômes ne sont pas évidents à déceler, il est conseillé de vérifier régulièrement le système cardiorespiratoire des personnes atteintes.

### **Comment évolue la dystrophie musculaire des ceintures ?**

Les DMC sont des maladies de type progressif, ce qui veut dire que les muscles de la personne atteinte s'affaibliront progressivement tout au cours de sa vie. Les DMC présentent des degrés de gravité très étendus et leur rythme de progression varie extrêmement d'une forme de maladie à l'autre. Généralement, la masse et la force musculaire diminuent au fil du temps. Les muscles peuvent s'atrophier à des degrés différents d'un côté à l'autre du corps (par exemple, l'épaule gauche pourra être plus touchée que la droite). Cette détérioration peut également s'étendre aux muscles périphériques. Dans les cas où la maladie progresse lentement et sans signe perceptible, les personnes atteintes pourront avoir l'impression d'une aggravation subite de leur état dès lors qu'apparaîtra une perte de motricité. En d'autres termes, il est possible qu'elle ne décèlent pas la progression de la maladie jusqu'au moment où elles constateront qu'elles ne sont plus capables de se relever d'une position assise ou de lever un bras pour se coiffer. Lorsque la force musculaire tombe au dessous du degré minimal nécessaire pour accomplir une tâche, l'évolution de la maladie peut paraître plus rapide. Ce phénomène, où la progression semble se stabiliser un certain temps pour s'empirer soudainement, est appelé « effet d'escalier »?

Lorsqu'une DMC se déclare au cours de l'enfance, l'affaiblissement des muscles survient alors même que le corps s'alourdit et grandit, ce qui peut donner l'impression d'une évolution rapide de la maladie. Chez l'adulte, par contre, la croissance corporelle étant achevée, l'affaiblissement est ressenti uniquement au fur et à mesure que le déficit musculaire s'étend.

Les DMC sont tellement variables qu'il n'est pas encore possible de prévoir de quelle façon elles

### **Tableau des types connus de DMC**

Remarque : les chromosomes sont constitués d'un bras court, le « p » et d'un bras long, le « q », dans lesquels se trouvent les gènes.

#### **Les DMC1 - de transmission dominante**

- age d'apparition : jeunes adultes.
- Progression : lente, avec perte tardive de la capacité locomotrice.
- Emplacement du gène : chromosome 5q31.
- Produit génique : myotoline.

1B :

- age d'apparition : entre 4 et 38 ans.
- Progression : lente.
- Emplacement du gène : chromosome 1q11-q21.
- Produit génique : laminine A/C.

1C :

- age d'apparition : généralement au cours de l'enfance.
- Progression : variable.
- Emplacement du gène : chromosome 3p25.
- Produit génique : cavéoline.

1D :

- age d'apparition : début de l'âge adulte.
- Progression : lente.
- Emplacement du gène : chromosome 7q.
- Produit génique : inconnu.

1E :

- age d'apparition : début de l'âge adulte.
- Progression : lente.
- Emplacement du gène : chromosome 6q.
- Produit génique : inconnu.

#### **Les DMC2 - de transmission récessive**

2A :

- age d'apparition : entre 3 et 30 ans.
- Progression : plus la maladie se déclare tôt, plus la progression en est rapide.
- Perte de la locomotion en 20 ans.
- Emplacement du gène : chromosome 15q15-21.
- Produit génique : calpain 3 (protéine activée par le calcium)

2B :

- age d'apparition : fin de l'adolescence.
- Progression : généralement lente, avec certains cas plus rapides.
- Emplacement du gène : chromosome 2p13.
- Produit génique : dysferline, soit le même gène responsable de la myopathie distale de Myoshi.

évolueront chez la plupart des personnes atteintes.

### **Comment se transmet la dystrophie musculaire des ceintures ?**

La DMC est une maladie héréditaire causée par un gène défectueux transmis à l'enfant par l'un des parents ou par les deux. Il existe deux modes de transmission de la maladie : le mode autosomique dominant et le mode autosomique récessif. Le terme autosomique réfère aux erreurs génétiques qui peuvent altérer n'importe lequel des 46 chromosomes qui constituent chacune des cellules humaines, à l'exception des deux chromosomes du sexe. Un gène est constitué de deux paires homologues; une du père et l'autre de la mère. Lorsqu'une DMC est provoquée par un seul des homologues de la mutation génique, la maladie est dite de forme autosomique dominante. Elle est de forme récessive lorsque les deux parents transmettent un gène altéré et qu'il n'existe donc aucune copie normale du gène.

Les formes dominantes de DMC peuvent être transmises par l'un des parents possédant un gène défectueux ou résulter de la nouvelle mutation d'un gène transmis. Il suffit d'un seul parent affecté pour transmettre la mutation génique qui caractérise les formes de DMC à caractère autosomique dominant héréditaire. Dans ce cas, l'enfant, garçon ou fille, d'un parent affecté, présentera 50 % de risques d'être atteint de la maladie.

De leur côté, les formes de DMC à caractère autosomique récessif touchent les enfants qui héritent du gène défectueux des deux parents. Dans la plupart des cas, chaque parent est porteur de l'anomalie génétique. Cela veut dire que leur système comporte une copie du gène altéré, mais qu'ils ne sont pas affectés et ne présentent aucun symptôme de la maladie parce que l'homologue du gène défectueux est normal. L'enfant, garçon ou fille, né de parent tous deux porteurs, présente 25 % de risques d'être atteint de la maladie, 50 % de risques d'en être lui-même porteur et 25 % de chances d'hériter d'une paire de gènes normales.

Dans le cas des maladies à transmission récessive, si l'un des parents est affecté et présente des signes cliniques de la maladie, cela veut dire que les deux homologues du gène sont altérés. Dans ce type d'occurrence, les risques de transmission du gène défectueux à l'enfant sont de 100 %. Toutefois, à l'exception de cas très rares, l'autre parent possède une paire de gènes normale. De ce

2C :

- Également appelée dystrophie musculaire sévère de l'enfance à transmission autosomale récessive
- age d'apparition : variable et généralement au cours des dix premières années.
- Progression : très variable, même au sein d'une même famille.
- Emplacement du gène : chromosome 13q12-13.
- Produit génique : gamma-sarcoglycane.

2D :

- age d'apparition : extrêmement variable, mais souvent au cours des dix premières années.
- Progression : très variable.
- Emplacement du gène : chromosome 17q12-21.
- Produit génique : alpha-sarcoglycane, autrefois appelé adhaline.

2E :

- age d'apparition : variable, généralement au cours des 10 premières années.
- Progression : très variable, avec souvent la nécessité d'un fauteuil roulant dans les 10 à 15 années qui suivent.
- Emplacement du gène : chromosome 4q12.
- Produit génique : bêta-sarcoglycane.2F :
- age d'apparition : variable, généralement au cours des 10 premières années.
- Progression : variable.
- Emplacement du gène : chromosome 5q33-34.
- Produit génique : delta-sarcoglycane.\*

2G :

- age d'apparition : enfance.
- Progression : modérée.
- Emplacement du gène : chromosome 17q11-12.
- Produit génique : téléthonine.

2H :

- age d'apparition : entre 8 et 27 ans, d'après les cas signalés.
- Progression : lente.
- Emplacement du gène : chromosome 9p31-33.
- Produit génique : inconnu.

2I :

- age d'apparition : inconnu.
- Progression : non confirmée.
- Emplacement du gène : chromosome 19q13.
- Produit génique : inconnu.

fait, les enfants de ces parents seront porteurs du gène altéré (de par le gène transmis par le parent affecté) sans être atteint de la maladie.

## **Comment est diagnostiquée la dystrophie musculaire des ceintures ?**

Les chercheurs travaillent actuellement à la mise au point de tests diagnostiques plus précis. Étant donné que les DMC se caractérisent par des symptômes physiques similaires à ceux d'autres maladies neuromusculaires telles la dystrophie de Becker, le diagnostic de la présence de DMC se fait par élimination des autres causes possibles de dégénérescence des muscles dans les régions des hanches et des épaules. Avant tout examen de laboratoire, les médecins établissent les antécédents médicaux de la famille de la personne atteinte et procèdent à un examen médical de cette personne afin de déterminer l'origine de la faiblesse musculaire. Au début de la démarche diagnostique, l'on procède à une analyse de sang particulière, appelée test de CK. Les lettres C et K réfèrent à la créatine-kinase, un enzyme qui s'échappe des muscles endommagés.

Lorsque l'analyse de sang révèle la présence d'un taux élevé de créatine-kinase, cela indique que la cause probable de la faiblesse musculaire provient des muscles eux-mêmes. Toutefois, cette analyse ne permet pas de déterminer le type exact de pathologie musculaire.

Des examens de laboratoire permettront de déterminer le degré et la répartition de la diminution de la force musculaire et d'établir un bilan plus précis. Pour localiser l'emplacement de la faiblesse musculaire, l'on procède parfois à un examen particulier, appelé électromyographie. Cet examen permet de mesurer l'activité électrique des cellules musculaires. L'on peut également pratiquer une biopsie musculaire, qui consiste à prélever par intervention chirurgicale un échantillon du muscle déficient afin de l'examiner et de déterminer les causes sous-jacentes de l'atrophie des muscles. Les tests d'ADN, quant à eux, permettront de définir les types spécifiques de DMC et dans certains cas, l'on pourra localiser la protéine manquante en effectuant un examen des muscles par procédé de coloration.

Ces méthodes ne sont pas encore suffisamment au point pour fournir des données d'une totale précision sur le type spécifique de DMC dont une personne est atteinte, mais les avancées dans la recherche diagnostique sur les pathologies des cellules musculaires sont encourageantes.

## **Gestion des symptômes**

Il va de soi que tout le monde a intérêt à prendre soin de sa santé, mais pour les personnes atteintes de DMC cela est également une des meilleures façons de préserver leur force. Un bon équilibre alimentaire et des activités physiques modérées aident à éliminer l'excès de poids et à maintenir un poids santé. Si l'exercice intense est contre-indiqué et parfois dangereux, des activités telles que la natation, les exercices aérobiques en piscine et les exercices de conditionnement physique en douceur sont par contre fortement conseillées puisqu'elles favorisent

### **Recherche**

Au Canada, aux États-Unis et dans le monde entier, les chercheurs mettent tout en œuvre pour trouver des traitements à la dystrophie musculaire des ceintures. Ainsi, l'on procède actuellement aux essais cliniques d'une nouvelle technique, la thérapie génique, comme traitement possible de la DMC. Cette recherche consiste à extraire les gènes d'un virus pour les remplacer par des gènes humains sains. Ces gènes correcteurs sont ensuite injectés dans le corps de la personne atteinte. La membrane extérieure du virus est utilisée comme véhicule ou porteur, pour diffuser le matériel génétique sain dans les cellules. Le virus lui-même est désarmé de façon à neutraliser ses propriétés infectieuses. La plupart des gènes du virus sont remplacés par de l'ADN humain afin que le virus ainsi modifié soit incapable de se diviser et de causer du dommage.

Les champs de recherche, tant dans le secteur de la médecine conventionnelle que de la médecine alternative, sont nombreux et les chercheurs sont engagés dans toutes les avenues qui permettraient de soigner et de guérir ces maladies.

une plus grande mobilité. La physiothérapie, l'ergothérapie et l'utilisation d'appareils d'assistance sont également de bons moyens de conserver la mobilité et la flexibilité. Les personnes souffrant de DMC devraient s'efforcer de marcher aussi longtemps que leur condition le leur permettra. Ce qui veut dire de favoriser le fauteuil roulant, le triporteur ou le quadriporteur pour les longues distances, en préservant ainsi leurs forces pour les courtes distances. Dans certains cas, il est possible de prévenir la déformation des articulations au moyen d'exercices, de physiothérapie, d'orthèses et d'interventions chirurgicales. Pour éviter l'instabilité de la colonne vertébrale, un bon positionnement assis et un bon soutien dorsal sont importants.

Ces procédés aident à soulager la tension qui s'exerce sur les muscles affaiblis et les articulations, mais ils ne peuvent pas éliminer les symptômes de la DMC ou raffermir des muscles déjà affaiblis.

### **Comment puis-je aider?**

Dystrophie musculaire Canada organise des campagnes de financement à longueur d'année pour soutenir ses divers programmes. Vos dons aideront DMC à fournir les fonds nécessaires au soutien des personnes vivant avec une maladie neuromusculaire et à financer la recherche médicale et les efforts de sensibilisation indispensables à la lutte contre les maladies neuromusculaires. Vos dons sont précieux et vous pouvez les envoyer à notre bureau national ou au bureau de Dystrophie musculaire Canada indiqué ci-dessous.

**Tous les feuillets d'information de DMC sont disponibles sur notre site Internet : [www.muscle.ca](http://www.muscle.ca)**

**This information sheet is also available in English**

**© Dystrophie musculaire Canada 10/07**